



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

DOTTORATO DI RICERCA IN TECNOLOGIE
AVANZATE IN CHIRURGIA XXV CICLO

CATTEDRA DI UROLOGIA

DIRETTORE: Prof. C. De Dominicis

TESI DI DOTTORATO

***INDICAZIONI E LIMITI DELLA
TUMORECTOMIA TESTICOLARE,
FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE.***

RELATORE:

Prof. G.Franco

CANDIDATO:

Dott.Arturo CAVALIERE

Matr. 936544

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 3
CENNI DI ANATOMIA	pag. 4
EPIDEMIOLOGIA	pag. 8
SEGNI E SINTOMI	pag.10
CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI DEL TESTICOLO	pag.11
STORIA NATURALE	pag.21
TERAPIA	pag.29
SCOPO DEL LAVORO	pag.38
MATERIALI E METODI	pag.39
RISULTATI	pag.40
DISCUSSIONE	pag.41
CONCLUSIONI	pag.45
BIBLIOGRAFIA	pag.46
ICONOGRAFIA	pag.50

INTRODUZIONE

Il tumore del testicolo rappresenta l'1-2% di tutte le neoplasie maschili ma è causa dell'11-13% di tutte le morti per cancro nei maschi tra 15 e 35 anni, ciò nonostante negli ultimi anni, grazie alla diagnosi precoce, si nota un decremento del tasso di mortalità. In Italia l'incidenza nella popolazione maschile è di circa tre casi ogni anno per 100.000 persone; se si considera però il gruppo di età tra i 20 e 40 anni, l'incidenza sale a più di 6 casi.

Il testicolo è sede di una complessa serie di neoplasie. Le cellule spermatogenetiche con la loro rapida proliferazione sono le progenitrici della maggior parte dei tumori del testicolo e sono infatti all'origine del 95% di tutti i tumori in questa sede. Per questo motivo è essenziale una accurata e precoce diagnosi.

CENNI DI ANATOMIA

Il testicolo, del peso di circa 19 grammi, consta del didimo, o testicolo propriamente detto, e dell'epididimo. Il parenchima testicolare, delimitato da una membrana fibrosa, l'albuginea, in stretta connessione con la lamina viscerale della vaginale propria, è costituito da un insieme di tubuli (tubuli seminiferi), stipati nelle logge testicolari, e da un tessuto interstiziale costituito da una parte connettivale e una cellulare. Dall'albuginea si dipartono i setti che dividono il testicolo in 250 lobuli; i lobuli contengono tubuli seminiferi (in numero variabile da 1 a 4), che formano anse estremamente contorte e terminano nei tubuli retti, posti all'apice di ogni lobulo.

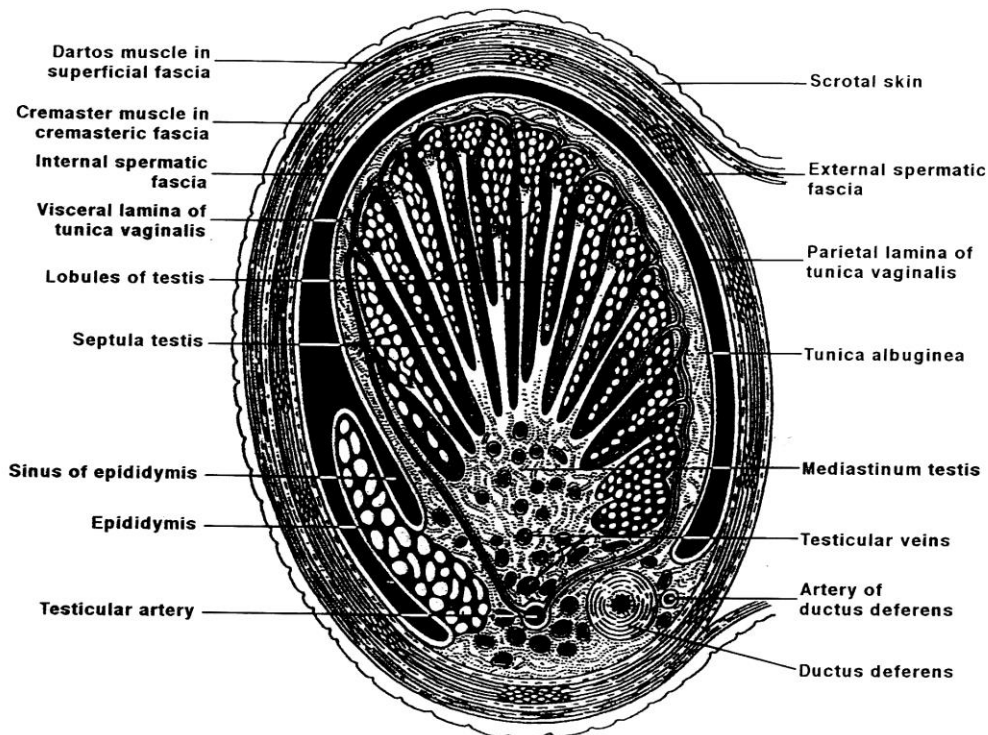


Figure 1-6
ANATOMY OF TESTIS

Cross sectional diagram of testicular anatomy at the level of the mediastinum testis. There is accentuation of the space between the parietal and visceral layers of the tunica vaginalis. (Fig. 8.38 from Romanes GJ, ed. Cunningham's textbook of anatomy, 12th ed. Oxford: Oxford University Press, 1981:555.)

I tubuli retti si impegnano nel mediastino e si immettono nella rete testis aprendosi infine nel canale dell'epididimo; questo è un lungo condotto avvolto a spirale che si continua nel canale deferente. I tubuli seminiferi sono rivestiti da epitelio pluristratificato costituito da due varietà di cellule: le cellule seminali e le cellule di sostegno di Sertoli. Le cellule di sostegno e quelle interstiziali sono le progenitrici dei rari tumori stromali così detti *sex cord tumors*, e sono responsabili di problemi diagnostici complessi; alcuni di questi tumori sono vere neoplasie mentre altri rappresentano lesioni di tipo amartomatoso.

I linfonodi ai quali si portano i linfatici del testicolo e dell'epididimo sono nell'ordine:

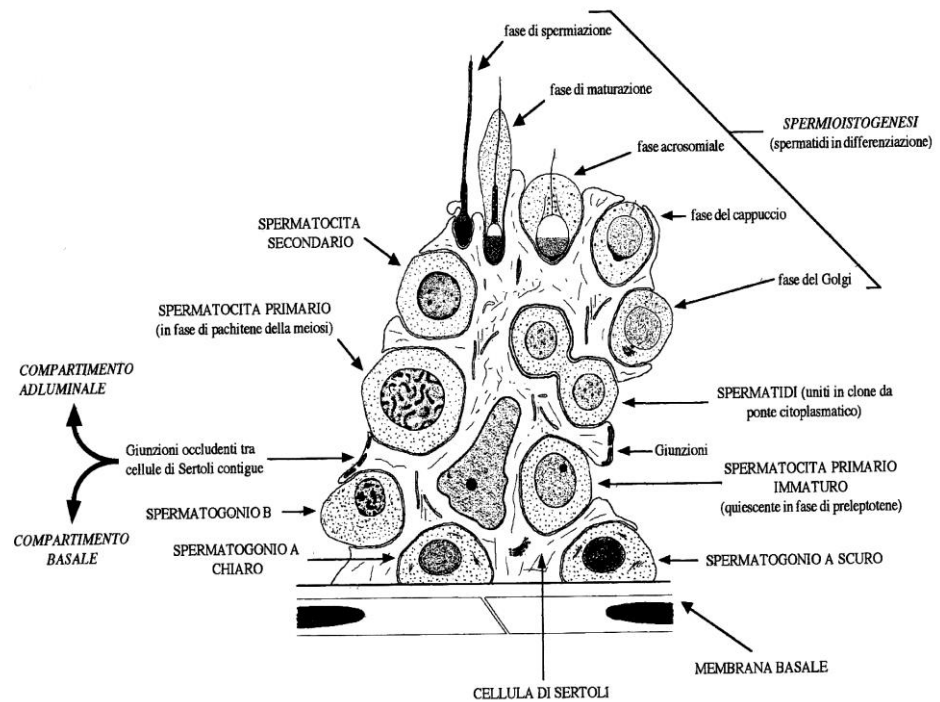
1. Linfonodi iuxta-aortici
2. Linfonodi pre-aortici
3. Linfonodi della catena iliaca esterna.

SPERMATOGENESI

Rappresenta l'evoluzione maturativa delle cellule germinali e può essere suddivisa nelle seguenti fasi:

- a) Fase mitotica: dividendosi, gli spermatogoni danno origine agli spermatociti primari.
- b) Fase meiotica: consiste in una doppia divisione cellulare con un solo raddoppiamento dei cromosomi. Durante la prima divisione (mitosi riduzionale), da uno spermatocita primario (diploide), si formano due spermatociti secondari (corredo cromosomico aploide), con corredo cromosomico rappresentato rispettivamente da 23Y e 23X. Durante la seconda divisione da ciascun spermatocita secondario si formano due spermatidi.

- c) Terza fase: costituita dalla spermioistogenesi, processo che vede la trasformazione degli spermatidi in spermatozoi, senza ulteriori divisioni.



EPIDEMIOLOGIA

I tumori germinali del testicolo colpiscono pressoché esclusivamente giovani maschi, con una incidenza gradatamente crescente dalla pubertà sino ai 30 anni; quest'ultima rappresenta l'età di maggior incidenza di queste neoplasie. Si è osservato che ogni 30 anni l'incidenza dei tumori del testicolo raddoppia nella razza bianca. Sono, in ogni caso, i tumori solidi più frequenti nei giovani adulti. Negli Stati Uniti colpiscono circa 6 maschi su 100.000, mentre nei paesi asiatici e africani l'incidenza è di circa 1 caso su 100.000 maschi. Particolarmente colpite le popolazioni dell'Europa del Nord con incidenza perfino di 9 casi su 100.000. E' stato notato un discreto incremento di questa patologia nel 20° secolo, con maggiore incidenza nelle classi sociali più abbienti rispetto a quelle dei lavoratori manuali. Varie sostanze e abitudini di vita sono state considerate, perlomeno come fattori favorenti, come il fumo di sigaretta, l'esposizione a fertilizzanti e al fenolo. Particolare attenzione va posta all'esposizione intrauterina di estrogeni.

Attualmente però sono provati quattro fattori contribuenti alla formazione dei tumori del testicolo:

- 1) Criptorchidismo
- 2) Pregresso tumore germinale del testicolo
- 3) Storia familiare di tumore del testicolo
- 4) Sindromi con ambiguità somatosessuale

Tra questi fattori favorenti il principale è il criptorchidismo. Con tale termine, che significa letteralmente testicolo nascosto, si designa un arresto della normale discesa del testicolo nello scroto. L'incidenza del tumore nei testicoli criptorchidi è maggiore rispetto al soggetto normale. Infatti il tumore si manifesta ogni 20 testicoli ritenuti in sede intra-addominale e ogni 80 testicoli ritenuti in sede inguinale.

SINTOMI E SEGNI

Il segno più comune dei tumori del testicolo è l'aumento volumetrico indolore del testicolo. L'ingrandimento avviene gradualmente ed è talvolta accompagnato da senso di peso.

Il dolore acuto compare in circa il 10% dei casi ed è dovuto in genere ad emorragia intratumorale o ad infarto intratesticolare.

Circa il 10% dei pazienti arriva dall'urologo con sintomi riferibili alle metastasi; il dolore in regione lombare o lombo-sacrale, ad esempio, dovuto ad infiltrazione retroperitoneale con coinvolgimento delle radici spinali, è uno dei sintomi più comuni.

Circa il 10% dei pazienti sono asintomatici e il tumore viene scoperto occasionalmente in seguito ad una visita eseguita a causa di un trauma o dalla partner del paziente.

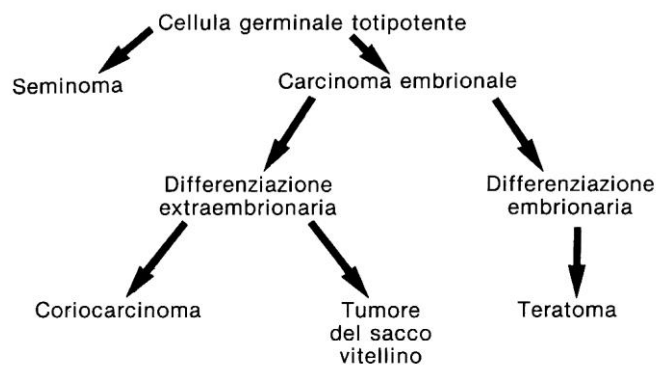
CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI DEL TESTICOLO (OMS)

I tumori del testicolo possono essere primitivi o secondari. I tumori primitivi possono derivare dalle cellule della linea germinale, dalle cellule di sostegno (Sertoli) o dalle cellule interstiziali (Leydig). I tumori secondari sono in genere manifestazioni secondarie di una neoplasia di un altro distretto corporeo che ha dato localizzazioni in sede testicolare (linfomi, leucemie).

Esistono diverse teorie che spiegano l'origine delle cellule neoplastiche nei tumori del testicolo (teorie istogenetiche). Una di queste teorie è illustrata nella tabella seguente:

TEORIE ISTOGENETICHE DEI TGT

Teoria "Dicotomica" tedesco-americana



LESIONI PRETUMORALI (CIS)

TUMORI DI UN TIPO ISTOLOGICO:

SEMINOMA:

- 1) tipico
- 2) spermatocitico
- 3) anaplastico

CARCINOMA EMBRIONALE

TUMORE DEL SACCO VITELLINO

CORIOCARCINOMA

TERATOMA:

- 1) maturo
- 2) immaturo
- 3) con aree maligne

TUMORE A CELLULE DI LEYDIG

TUMORE A CELLULE DEL SERTOLI

TUMORI CON PIÙ DI UN TIPO ISTOLOGICO (MISTO)

LESIONI PRETUMORALI

Tutti i tumori germinali del testicolo, escluso il seminoma spermatocitico e i rari tumori prepuberali originano dalla Neoplasia Intratubulare di Cellule Germinali (IGCN), più comunemente definita CIS. Si ritiene che la cellula maligna che origina la IGCN sia il corrispondente maligno del gonocita o della cellula germinale primordiale.

Le cellule del CIS sono localizzate nella parte più profonda del tubulo, sulla membrana basale, tra le cellule del Sertoli, dove normalmente avviene la spermatogenesi. Le cellule del CIS, come le cellule del seminoma, somigliano alle cellule germinali primordiali o al gonocita, e rivelano reazione positiva alla Fosfatasi Alcalina sia cellulo-germinale specifica che all'iso-enzima Placentare (PLAP) e positività al recettore c-KIT delle cellule staminali; hanno inoltre alto contenuto di glicogeno (PAS positività).

Il 5% dei pazienti con Tumore a Cellule Germinali del Testicolo (TGCT), hanno un CIS controlaterale. Il CIS si trasformerebbe in GCT invasivo entro 5 anni. Il CIS è solitamente diffuso e può essere diagnosticato con agobiopsia "at random".

SEMINOMA

E' il più frequente di tutti i tumori del testicolo, rappresentando circa il 35-70% del totale dei tumori germinali secondo le varie statistiche. Si presenta in età compresa dai 25 ai 45-50 anni, in età quindi di piena attività sessuale. E' raro negli anziani, eccezionale nell'infanzia. Il

tumore è, di solito, unilaterale e sembra prediligere il lato destro (rapporto di 5:4). Talvolta è bilaterale, ma il dato non deve stupire vista la frequenza del CIS bilateralmente.

Il seminoma è un tumore maligno, con decorso non rapidissimo, metastasi inizialmente ai linfonodi ma in seguito anche ad altri organi come fegato, polmoni, reni, surreni, pancreas, ossa. La terapia si avvale dell'orchietomia; la sopravvivenza a due anni è del 90% e del 75% a 17 anni di distanza.

Il volume varia da pochi millimetri di diametro a diversi centimetri, occupando talvolta gran parte del parenchima testicolare. Il testicolo, ingrandito nella maggior parte dei casi, può avere superficie esterna liscia o bernoccoluta, con albuginea tesa. Al taglio l'aspetto è di solito midollare, di consistenza molle, ma talvolta compatto e consistente. Il colorito è bianco grigiastro, talvolta con variegature rossastre emorragiche. Il tumore, pur non possedendo una propria capsula è abbastanza delimitato rispetto al parenchima circostante. L'albuginea è di solito rispettata ma talvolta può essere infiltrata e la neoplasia, superati gli involucri scrotali può ulcerarsi all'esterno.

Istologia:

Il seminoma è costituito da cellule voluminose, poligonali o rotondeggianti, contorno netto, citoplasma chiaro e contenente abbondanti granuli di glicogeno, con nucleo anch'esso chiaro fornito di nucleoli. Il seminoma, tra i tumori germinali, è quello che più spesso si trova in forma pura ma talvolta si osservano nel suo contesto, foci di altri tumori come il carcinoma embrionario o il corionepitelioma.

SEMINOMA TIPICO

Costituisca circa l'80% di tutti i seminomi. Nel complesso le cellule del seminoma tipico sono uniformi e ricordano da vicino gli spermatogoni, sono disposte in atteggiamento alveolare o cordonale, lo stroma può essere abbondante e costante è la presenza di elementi linfocitoidi sparsi o riuniti in aggregati più o meno grandi. La presenza di linfociti nello stroma del seminoma rappresenta un importante elemento diagnostico. Coesistono spesso, in quantità variabile aspetti di CIS (carcinoma in situ).

SEMINOMA SPERMATOCITICO

Rappresenta circa il 9% del totale dei seminomi. Colpisce un'età più avanzata (oltre 40 anni). Ha uno sviluppo più lento e dopo orchiectomia ha una prognosi migliore. Il seminoma spermatocitico è costituito da tre tipi di cellule: grandi (50-80 micron di diametro), intermedie (15-18 micron di diametro) e piccole, linfocitosimili (6-8 micron). Queste cellule assomigliano molto alle differenti fasi degli spermatogoni in via di maturazione.

SEMINOMA ANAPLASTICO

Costituisce il 5-10% di tutti i seminomi, si distingue per la maggiore aggressività e mortalità rispetto al seminoma tipico.

Istologicamente si distingue per un aumento della attività mitotica, pleomorfismo nucleare ed anaplasia cellulare.

CARCINOMA EMBRIONARIO

E' la neoplasia testicolare germinale più anaplastica. Considerando che le neoplasie testicolari germinali hanno come capostipite una cellula germinale primordiale, il carcinoma embrionario può essere considerato come originante dalla cellula primordiale ad uno stadio di differenziazione più arcaica. Assume incidenza e quadri anatomo-clinici differenti a seconda che si presenti nell'adulto o nel bambino.

Carcinoma embrionario dell'adulto: rappresenta circa il 20% delle neoplasie germinali osservate in totale. L'età di massima incidenza è tra i 20 e 30 anni ma può essere osservato anche durante la pubertà o in età avanzata. Oltre alla consueta sintomatologia dei tumori germinali, al momento della diagnosi sono presenti metastasi a distanza in circa un terzo dei casi.

Carcinoma embrionario dell'infanzia: rappresenta il più frequente tumore testicolare dell'infanzia (60%), specie nei primi 4 anni di vita. Mancano costantemente disturbi di carattere endocrino ma è costantemente elevata l'alfa-fetoproteina sierica.

Istologia: il carcinoma embrionario presenta architettura adenocarcinomatosa, spesso acinare o tubulare, talvolta con aspetti papillari, con cellule cuboidi mono o pluristratificate. Caratteristici sono i cosiddetti "corpi embrioidi", piccoli ammassi di cellule epiteliali poste al centro di uno strato di cellule molto appiattite.

Il carcinoma embrionario metastatizza costantemente ai linfonodi periaortici e iliaci e assai frequentemente ai polmoni, al fegato e alle ossa del tronco (vertebre e coste). Solo un terzo dei pazienti sopravvive ai 5 anni.

I TERATOMI

Macroscopicamente i teratomi possono essere costituiti da formazioni cistiche ripiene di materiale poltaceo commisto a peli.

Istologia: la parete delle cisti, rivestita spesso da cute con ghiandole sebacee e follicoli piliferi, mostra abbozzi più o meno maturi di organi, oltre a tessuti semplici dei tre foglietti embrionari. Spesso lo sviluppo di un solo tessuto simula un tumore come il condroma, il lipoma, l'osteoma etc.; l'esame istologico va esteso a più prelievi per evitare errori diagnostici. Nel teratoma immaturo il grado di differenziazione è invece molto scarso con morfologia endodermica e neuroectodermica primitive e da mesoderma immaturo.

Le metastasi del teratoma sono prevalentemente per via linfatica, con interessamento dei linfonodi lomboaortici e iliaci, ma assai frequenti ad altri organi come fegato, polmoni, corpi vertebrali e coste, nell'ordine.

YOLK SAC TUMOR (Tumore del seno endodermico)

E' il più comune tumore testicolare nell'età prepubere, rappresentando circa l'82% dei tumori germinali in questa età, che è compresa tra la nascita e i 9 anni, con una media di 18 mesi. Nell'adulto colpisce individui tra i 15 e i 45 anni con picco verso i 25-30 anni. Non vi è associazione con il criptorchidismo. Si presenta come una massa testicolare dolente; al momento della diagnosi solo nel 6% dei casi si osservano metastasi.

Pressoché in tutti i casi vi è un aumento della alfa-Fetoproteina, più marcato che non in altre neoplasie germinali.

Il Yolk Sac tumor appare come un nodulo bianco grigiastro nel bambino, dove spesso si trova puro, mentre nell'adulto è spesso una delle componenti di un tumore germinale misto, assumendo aspetti più eterogenei con aspetti emorragici, cistici e di necrosi.

Istologia: gli aspetti istologici di questo tumore sono vari (microcistico, papillare, solido mixomatoso, sarcomatoso, etc.). L'aspetto microcistico è il più frequente ed è dovuto a grossolani vacuoli intracitoplasmatici delle cellule tumorali. E' frequente anche l'aspetto solido con cellule monomorfe che ricordano il seminoma; mancano però la componente stromale e l'infiltrato linfocitario, caratteristici del seminoma. Anche l'aspetto ghiandoliforme è spesso osservato. La prognosi del tumore Yolk Sac è buona nel bambino con sopravvivenza a 5 anni del 91%, mentre prognosi assai peggiore si ha nell'analogo tumore dell'adulto. A questo proposito si è notata la diploidia del tumore dell'infanzia rispetto alla aneuploidia di quello dell'adulto.

CORIOCARCINOMA

Il coriocarcinoma è un infrequente componente dei tumori misti germinali, trovandosi, la forma pura, solo nel 0,3% del totale dei tumori germinali. I tumori con componente coriocarcinomatosa metastatizzano precocemente in altri organi, tanto che le metastasi possono essere il primo segno di una neoplasia ancora occulta nel testicolo. Le metastasi avvengono principalmente per via ematogena a polmoni, cervello, tubo gastroenterico. Colpisce soggetti della seconda e terza decade. Caratteristico è l'aumento sierico delle gonadotropine chorioniche con annessi sintomi come ginecomastia e tireotossicosi, quest'ultima dovuta alla crossreattività delle gonadotropine col TSH.

Istologia:

Il coriocarcinoma è costituito da due tipi di cellule:

- cellule mononucleate con ampio citoplasma chiaro (citotrofoblasti)
- cellule multinucleate con ampio citoplasma eosinofilo (sincitiotrofoblasti)

Come già detto queste cellule, caratteristiche del coriocarcinoma, sono assai spesso commiste a elementi cellulari di altri tipi tumorali.

TUMORE A CELLULE DI LEYDIG

Costituito da cellule poligonali contenenti fini granulazioni citoplasmatiche. Patognomonica è la presenza nel citoplasma dei cristalloidi di Renke. Questo tumore è di solito benigno; tuttavia in circa il 10% dei casi metastatizza a distanza con lo stesso comportamento dei tumori germinali. La produzione di androgeni è alla base della sintomatologia clinica con macrogenitosomia, irsutismo, precoce saldamento delle epifisi nel bambino.

TUMORE A CELLULE DI SERTOLI

Costituito da cellule poligonali o cilindriche che tendono a formare strutture simili ai tubuli seminiferi.

DIAGNOSTICA IMMUNOISTOCHIMICA DELLE NEOPLASIE DEL TESTICOLO

La diagnosi di tumore germinale del testicolo non sempre è agevole per la commistione di più tipi tumorali che però possono preludere a trattamenti chemioterapici o radioterapici differenti ; in ogni caso, può essere differente la prognosi. E' quindi evidente come mettere in luce le varie componenti tumorali e specificarne le percentuali risulta di vitale importanza.

In questo compito ci viene in aiuto la immunoistochimica che svela le reazioni tra gli antigeni della cellula e gli anticorpi che noi presentiamo al tessuto, il tutto rivelato da un colorante (cromogeno) adeso all'anticorpo.

Gli anticorpi più frequentemente usati nella diagnostica differenziale dei tumori del testicolo sono:

PLAP : fosfatasi acida placentare

CD117 : anticorpo della famiglia delle tirosino-chinasi, marca alcune cellule blastiche

CD30 : anticorpo che marca alcune cellule blastiche

HCG : gonadotropina corionica

CK : citocheratine

AFP : alfafetoproteina

EMA : anticorpo epiteliale di membrana

STORIA NATURALE

I tumori del testicolo possono derivare da una cellula germinale, da cellule di Sertoli, da cellule di Leydig oppure essere manifestazioni testicolari di tumori di altro organo (per es. metastasi di un tumore a distanza o localizzazioni secondarie di tumori del sistema emopoietico).

In tutti i casi la cellula interessata dal processo di trasformazione neoplastica sviluppa una formazione nodulare microscopica e poi macroscopica in sede testicolare. Il progressivo aumento volumetrico della neoformazione fa sì che questa dapprima comprima il tessuto testicolare sano circostante e poi lo infiltri. L'ulteriore crescita può portare all'interessamento della tonaca albuginea testicolare o della rete testis. In tempi successivi la neoformazione interesserà l'epididimo o il deferente, le strutture del funicolo spermatico oppure invaderà le tonache più esterne del testicolo sino ad arrivare alla cute dello scroto.

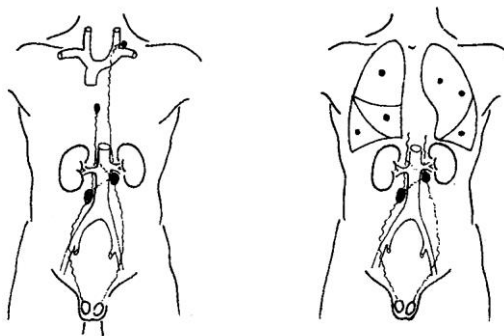
Il tumore durante questa sua crescita potrà incontrare strutture vascolari (arterie, vene e linfatici) che potranno essere invase determinando effetti diversi. Nel caso di una infiltrazione delle arterie l'apporto ematico alla neoformazione verrebbe meno con conseguente ischemia e necrosi delle zone irrorate dal vaso. Nel caso di una infiltrazione venosa, le cellule che verrebbero a trovarsi all'interno del lume vasale sarebbero trasportate dalla corrente ematica andando a localizzarsi a distanza (metastasi). Primo filtro di tali metastasi sarà il polmone ma nessun altro organo potrà essere escluso da tali localizzazioni. Altre sedi frequentemente interessate

saranno gli organi viscerali e le ossa e tra queste principalmente quelle del bacino, le vertebre e le coste.

Seguendo il torrente linfatico, le cellule neoplastiche che sono riuscite a penetrare dentro il lume di questi vasi, si porteranno alle diverse stazioni linfo-nodali che potranno essere sede di metastasi (N).

Le prime sedi linfo-nodali interessate saranno in sede paravertebrale da T1 ad L4 e principalmente in sede di ilo renale omolaterale. Ma è necessario ricordare che tale metastatizzazione per via linfatica e in queste sedi avviene solo per tumori testicolari che non abbiano interessato l'epididimo o la cute dello scroto. In questi casi i linfo-nodi interessati saranno quelli dove mettono capo i vasi linfatici provenienti da tali distretti (per es. un tumore che abbia invaso la cute scrotale potrà metastatizzare nei linfo-nodi inguinali; ciò non potrebbe accadere se il tumore fosse localizzato solo alla polpa testicolare). Non tutti gli istotipi tumorali hanno la medesima velocità di crescita e soprattutto alcuni durante il loro sviluppo prediligono la metastatizzazione ematica (via venosa) come il coriocarcinoma, altri quella linfatica (seminomi).

METASTATIZZAZIONE DEI SEMINOMI (Sn) E DEI NON SEMINOMI (Dx)



STADIAZIONE

Lo stadio della malattia al momento della diagnosi dipende dal “momento” della storia naturale del tumore in cui ci troviamo ad osservarlo.

E' chiaro che a seconda del tasso di crescita e dall'estensione della neoplasia, ma anche a seconda del tipo di tumore e dal rapporto tumore-ospite potremmo trovarci ad osservare un tumore con rapporti differenti sia con l'organo che lo ha generato che con l'organismo che lo ospita. Talvolta la storia naturale molto rapida di alcuni di questi tumori fa sì che in tempi brevissimi si possano osservare mutazioni di stadio (da stadi bassi a stadi alti) non osservabili in altri tipi di tumore dell'apparato urogenitale.

ITER DIAGNOSTICO E STADIAZIONE DELLE NEOPLASIE DEL TESTICOLO

Di solito il paziente con tumore testicolare si reca dal proprio medico di famiglia lamentando un senso di peso vago in sede scrotale, o per la presenza di un nodulo indolente ad un testicolo. Più raramente si reca dal medico con sintomatologia legata alla presenza di metastasi in altri organi.

In quest'ultimo caso il tumore testicolare deve essere sospettato, qualora il tumore primitivo (tumore in sede testicolare) sia ancora inapparente, per il sesso e la giovane età del paziente.

In caso di sospetto di tumore testicolare la visita dell'urologo diventa indispensabile.

Il medico da un'accurata raccolta anamnestica rileverà l'eventuale preesistenza di un criptorchidismo (causa predisponente), i tempi di insorgenza della tumefazione testicolare e l'eventuale presenza di sintomi associati (per. es. dolore).

L'esame obiettivo dei genitali esterni, con particolare riguardo alla palpazione del didimo e dell'epididimo, forniranno dati relativi ai rapporti della neoformazione con le strutture testicolari.

Sarà quindi necessario praticare un'ecografia dello scroto, meglio se con Colore e Doppler. Si tratta di un esame di facile esecuzione e sarà in grado di verificare la presenza di una massa testicolare, le sue dimensioni e i rapporti con altre strutture vicine, oltre che permettere una diagnosi differenziale con altre patologie testicolari.

Proseguendo con l'iter diagnostico sarà necessario richiedere l'esecuzione di alcuni esami ematochimici come l'alfaFetoproteina (AFP), la beta gonadotropina corionica (betahCG) e la lattico-deidrogenasi.

(Per esempio: un valore elevato di hCG con AFP nella norma potrà essere fortemente indicativo per la presenza di coriocarcinoma).

La Radiografia del torace o la TAC del torace può svelare eventuali metastasi polmonari (valutazione della categoria M)

La Scintigrafia ossea, in presenza di neoplasia testicolare, è in grado di rivelare eventuali metastasi ossee.

La TAC addome è in grado di fornirci informazioni sulle stazioni linfonodali addominali cui afferiscono i linfatici del testicolo e darà anche informazioni circa lo stato degli altri organi addominali (alti e bassi).

Al termine dell'iter diagnostico clinico si avrà un quadro sufficientemente completo per poter definire la Stadiazione clinica. Saremo quindi in grado di definire lo stadio clinico del tumore e quindi inserire il nostro paziente all'interno della classificazione TNM.

L'obiettivo principale del TNM è la classificazione (suddividere in classi) del tumore basata sulla sua estensione anatomica determinata clinicamente e istopatologicamente (stadio clinico e patologico).

Dopo aver compiuto la stadiazione del tumore, e cioè averne compreso gli esatti rapporti con l'organo d'origine e con l'organismo del soggetto ospite, il clinico procede all'inserimento di esso in una classe del TNM e su questa base può esprimere un giudizio prognostico e adottare il tipo di trattamento più adeguato.

Il sistema TNM si basa sulla valutazione di tre componenti:

T - estensione del tumore primitivo

N – assenza o presenza e l'estensione di metastasi ai linfonodi regionali

M – Assenza o presenza di metastasi a distanza

L'aggiunta di numeri a queste componenti indica l'estensione del tumore

T0, T1, T2, T3, T4 N0, N1, N2, N3, N4 M0, M1

La classificazione clinica (pre-trattamento) indicata come TNM è basata sui dati raccolti attraverso l'esame obiettivo, le tecniche d'immagine, le biopsie, le esplorazioni chirurgiche, etc.

La classificazione patologica indicata come pTNM: è basata sui dati raccolti prima del trattamento, integrati o modificati da quelli ottenuti con la chirurgia e gli esami patologici, compresi quelli istologici

TabellaTNM classification for testicular cancer (UICC, 2002, 6th edn [72])

pT Primary tumour1

pTX Primary tumour cannot be assessed (see note 1)

pT0 No evidence of primary tumour (e.g. histological scar in testis)

pTis Intratubular germ cell neoplasia (carcinoma in situ)

pT1 Tumour limited to testis and epididymis without vascular/lymphatic invasion: tumour may invade

tunica albuginea but not tunica vaginalis

pT2 Tumour limited to testis and epididymis with vascular/lymphatic invasion, or tumour extending

through tunica albuginea with involvement of tunica vaginalis

pT3 Tumour invades spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion

pT4 Tumour invades scrotum with or without vascular/lymphatic invasion

N Regional lymph nodes clinical

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension or multiple lymph nodes,

none more than 2 cm in greatest dimension

N2 Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension,

or multiple lymph nodes, any one mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest

dimension

N3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension

pN Pathological

pNX Regional lymph nodes cannot be assessed

pN0 No regional lymph node metastasis

pN1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension and 5 or fewer positive

nodes, none more than 2 cm in greatest dimension

pN2 Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension;

or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour

pN3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension

M Distant metastasis

MX Distant metastasis cannot be assessed

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

M1a Non-regional lymph node(s) or lung

M1b Other sites

S Serum tumour markers

Sx Serum marker studies not available or not performed

S0 Serum marker study levels within normal limits

According to the 2002 TNM classification, stage I testicular cancer includes the following substages:

Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2, pT3 or pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any patient/TX	N0	M0	S1-

TERAPIA

Il trattamento chirurgico d'elezione per i tumori maligni del testicolo è l'orchifuniculectomia ma attualmente , e particolarmente nel caso di pazienti monorchidi, si preferisce un iniziale approccio conservativo, praticando una tumorectomia testicolare. Le indicazioni e i limiti di tale metodica saranno discussi nel seguito della trattazione.

- Seminoma:

Chirurgia, Radioterapia, Chemioterapia

- T. non seminomatosi:

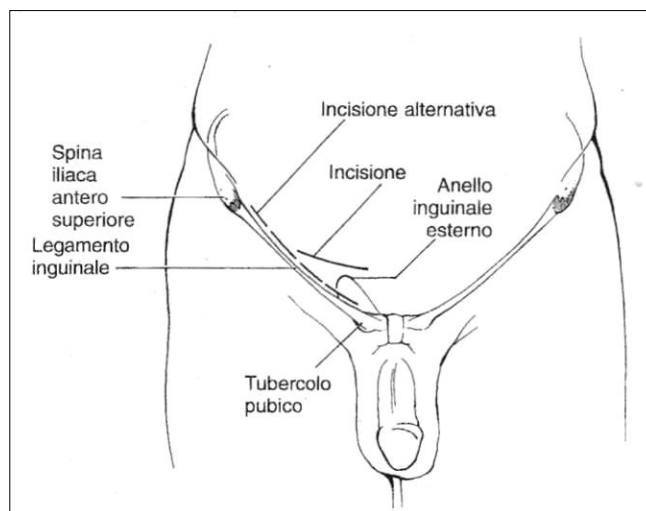
Chirurgia estesa, Chemioterapia, Radioterapia palliativa

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA (Tumorectomia Testicolare)

L'intervento di tumorectomia testicolare, per molti versi, risulta analogo alla tecnica chirurgica dell'orchiectomia radicale mediante incisione inguinale standard o della piega cutanea.

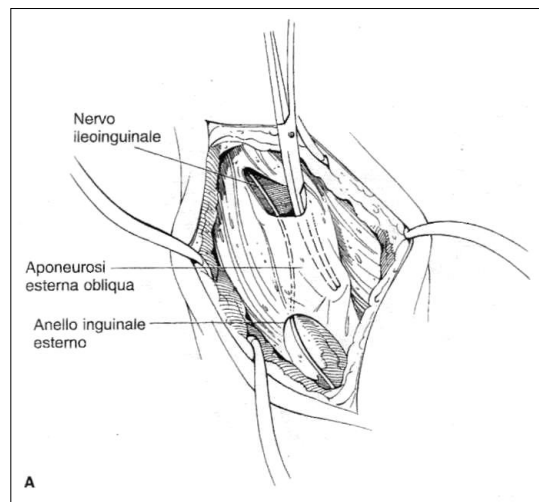
Posto il paziente in posizione supina sul tavolo operatorio, si provvede ad adeguata anestesia. Di norma si preferisce l'anestesia generale, data la brevità dell'intervento e la possibile risposta riflessa alla trazione sul

testicolo o sul funicolo. Si prepara, quindi, la parete addominale inferiore, il pene e lo scroto con disinfettante chirurgico e si predispone un campo operatorio sterile che consenta di accedere alla massa testicolare palpabile e all'emiscroto ipsilaterale. Si esegue un'incisione cutanea obliqua di circa 8-10 cm, parallela al legamento inguinale ed estesa da sopra il tubercolo pubico fino, lateralmente, ad un punto posto sopra l'anello inguinale interno. In alternativa, al fine di ottenere un migliore risultato estetico, si può eseguire un'incisione più orizzontale di 5-8 cm, diretta da poco sopra l'anello inguinale esterno verso l'anello inguinale interno.



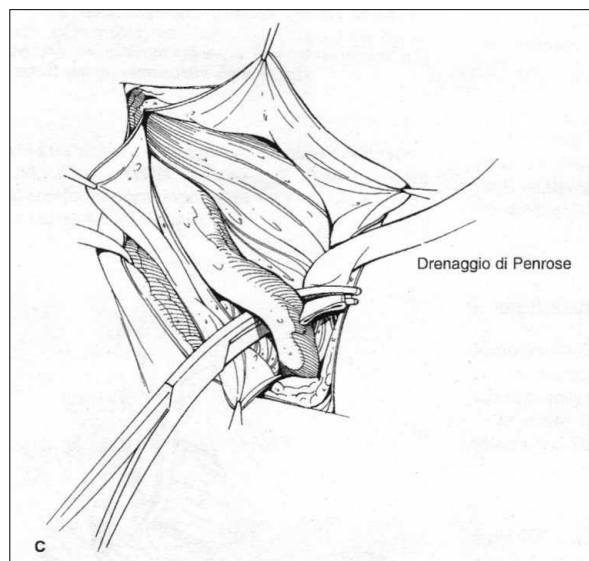
A questo punto, con il bisturi o l'elettrobisturi, si approfondisce l'incisione fino all'aponeurosi del muscolo obliquo esterno, stando attenti a non recidere una o due vene che generalmente si incontrano in questa porzione di tessuto sottocutaneo. A tal fine, è bene isolare e legare con graffe emostatiche questi piccoli vasi prima di dividerli. Raggiunta l'aponeurosi del muscolo obliquo esterno, è utile posizionare nella ferita uno o due piccoli divaricatori autostatici di Gelpi (o simili), per

visualizzarne meglio il contenuto. Successivamente si incide con il bisturi l'aponeurosi del muscolo obliquo esterno, nella direzione delle sue fibre e a metà tra l'anello inguinale interno ed esterno. Attraverso questa apertura, si inseriscono le forbici di Metzenbaum chiuse, con le quali si esercita una leggera pressione verso l'alto e lateralmente. Si solleva così verso l'alto la fascia del muscolo obliquo esterno per tutta la lunghezza del canale inguinale e, avendo cura di non danneggiare il nervo ileo-inguinale, la si taglia sopra il funicolo spermatico, fino all'anello inguinale interno. Il nervo ileo-inguinale, liberato mediante dissezione smussa e tagliente per tutta la lunghezza dell'incisione, viene allontanato dal campo chirurgico mediante due lacci passati al di sotto di esso, che permettono di retrainarlo o stirarlo verso l'alto.

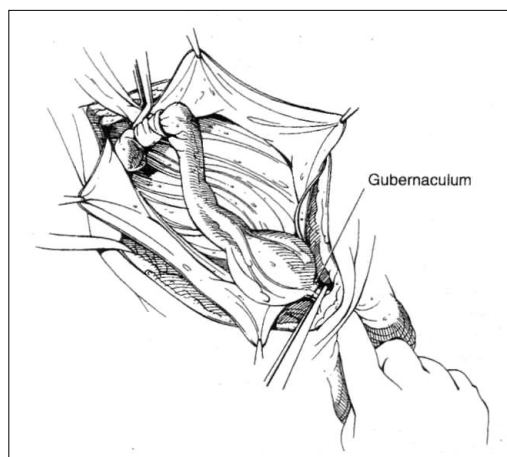


Retraendo verso l'esterno il margine superiore e inferiore dell'aponeurosi, si espone quindi il funicolo spermatico, che viene scollato per via smussa dal pavimento del canale inguinale usando una garza arrotolata intorno alla punta di un dito o un batuffolo montato su

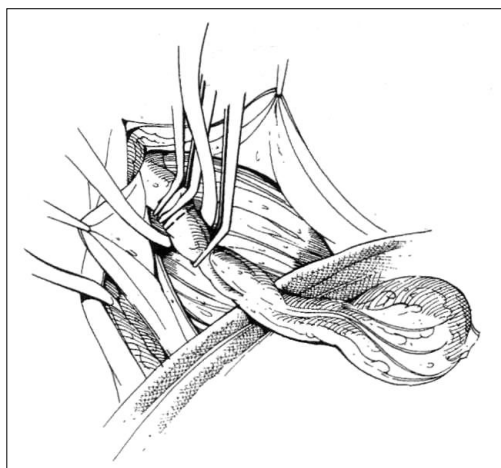
pinza. Di solito si inizia tale dissezione a livello del tubercolo pubico, arrivando poi a circondare il funicolo stesso con il pollice e con l'indice. Quando l'intero funicolo risulta mobilizzato, si passa al di sotto di esso un drenaggio di Penrose, che servirà a stringere in un tourniquet il funicolo stesso. In alternativa si può semplicemente clampare il funicolo con una pinza con le estremità di gomma morbida.



Adesso è possibile mobilizzare il testicolo dallo scroto e, attraverso l'anello inguinale esterno aperto, portarlo nel canale inguinale e nel campo chirurgico. Ci si può aiutare esercitando una leggera pressione verso l'alto sulla cute esterna dell'emiscroto e sul testicolo, insieme a una gentile trazione sul funicolo. Per la completa mobilizzazione sarà necessario anche tagliare, o meglio elettrocoagulare, il tessuto fibromuscolare circonferenziale. Inoltre, nel punto più caudale del testicolo, occorre sezionare il gubernaculum, previo clampaggio e legatura con Catgut cromico 2-0 o 3-0.

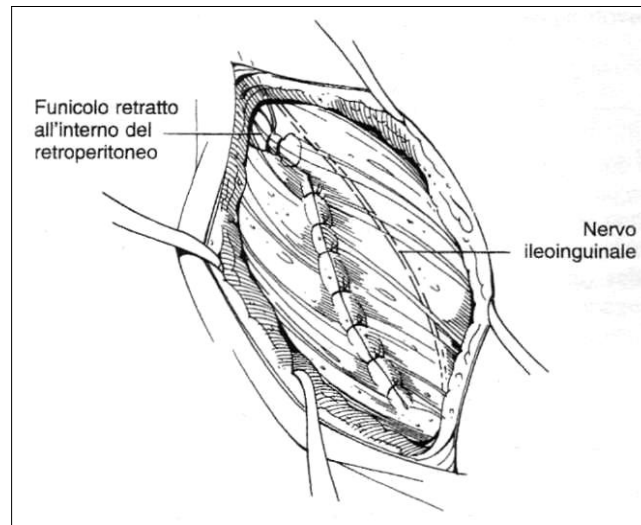


A questo punto, si isola il testicolo dal campo chirurgico su un telino sterile e lo si ispeziona con attenzione. Si procede con un'incisione sulla tunica albuginea, eseguendo un'apertura bivalve. Individuato il nodulo solido, talvolta con l'ausilio dell'ecografia intraoperatoria, questo viene isolato ed escisso in toto e consegnato al patologo per l'esame istologico estemporaneo. Se il referto depone per la benignità della lesione, si provvede alla chiusura della tunica albuginea, conservando il didimo. In caso, invece, di evidenti caratteristiche di malignità, si procede con una orchifunicolectomia immediata, sempre che il pz. non sia monorchide ma purchè la lesione sia entro i 2 cm di diametro, caso nel quale preferiamo effettuare una tumorectomia seguita da radio o chemioterapia. Nel caso di orchifunicolectomia, il funicolo spermatico precedentemente clampato, viene legato dietro alla pinza più prossimale con una legatura di seta 0, mentre dietro la clamp più distale viene passato un punto tranfisso di seta 0. Assicuratisi che il funicolo è stato legato con sicurezza, quest'ultimo può essere retratto attraverso l'anello inguinale interno nel retro peritoneo e asportato in blocco con il testicolo.



Successivamente, si ispeziona attentamente l'intero pavimento del canale inguinale ed il compartimento scrotale, mediante eversione della parete scrotale. Si controllano attentamente con l'elettrobisturi tutti i possibili siti di sanguinamento e si esegue un lavaggio con soluzione sterile. Dopo aver garantito una emostasi completa, si rilascia il nervo ileo-inguinale e si inizia a chiudere l'aponeurosi del muscolo obliquo esterno con suture di seta o di prolene 2-0, stando attenti a non lacerare o danneggiare in alcun modo il nervo.

La chiusura dovrebbe iniziare a livello dell'anello inguinale interno ed estendersi medialmente, avvicinandosi il più possibile al tubercolo pubico. Se richiesto dal paziente, si può porre una protesi testicolare in silicone, di grandezza variabile in relazione alle dimensioni del testicolo contro laterale.



Il drenaggio non è necessario, nè consigliato. Infine, si irriga la ferita e si chiude la cute con clips metalliche o con una sutura intradermica continua di Vicryl 4-0. Si copre la ferita con garze sterili asciutte e si comprime moderatamente lo scroto sia con delle garze morbide, tenute in sede con un sosensorio, sia con una medicazione a turbante, blandamente compressiva dello scroto.

I pazienti possono riprendere ad alimentarsi regolarmente ed a camminare quando sono completamente svegli e possono essere dimessi. Va, comunque, somministrata un'adeguata copertura antibiotica e possono risultare utili degli analgesici per via orale per il controllo del dolore nei primi giorni.

ESITI: Complicanze

Il trattamento di una eventuale complicanza può richiedere un reintervento. Talora, successivi interventi chirurgici possano essere eseguiti in un secondo tempo per rimuovere i linfonodi regionali, sede di

metastasi per via linfatica. Le principali complicanze connesse agli interventi di tumorectomia testicolare e orchifunicolectomia per via inguinale sono:

- contaminazione scrotale: considerata da molti autori come la complicanza più seria. In passato veniva trattata con l'emi-scrroctomia, mentre oggi si ricorre all'irradiazione dello scroto (per il seminoma). In realtà nessun dato dimostra una sopravvivenza limitata dopo una contaminazione scrotale. Ad ogni modo, l'approccio inguinale presenta un più basso rischio di contaminazione scrotale rispetto all'approccio tran-scrroale. Quest'ultimo, infatti, oltre ad alterare il drenaggio linfatico del testicolo, non permette un precoce clampaggio del funicolo spermatico, misura fondamentale per controllare il ritorno venoso nel funicolo prima che il tumore venga manipolato.

- ematoma intrascroale: lo scroto, essendo un organo elastico ed espansibile, ha poco potere tamponante. Un eventuale sanguinamento, pertanto, può accrescersi più o meno rapidamente, divenendo molto esteso. Generalmente l'ematoma scroale si organizza, diventando duro e generando dubbi sull'eventuale presenza di un tumore residuo o ricorrente.

Fatta eccezione per l'eventualità in cui l'ematoma si infetta (in tal caso è necessario un drenaggio chirurgico), risulta spesso sufficiente un'attenta osservazione fino alla completa regressione della tumefazione. La prevenzione di tale complicanza si realizza mediante l'attenta ispezione ed elettrocoagulazione di eventuali siti di sanguinamento, anche minimi, sulla superficie interna della parete scroale e nelle parti profonde del canale inguinale. Assicurata un'adeguata emostasi, si irriga con acqua sterile e si ispeziona ancora. Infine, si realizza una medicazione a

turbante modificata, abbastanza stretta da collassare l'emiscroto ipsilaterale all'orchiectomia, ma non così tanto da causare dolore per la pressione sul testicolo rimanente.

- ematoma retroperitoneale: è una complicanza solitamente riscontrata incidentalmente, al momento di un'indagine radiologica (TAC) di controllo o appositamente eseguita per un'inspiegata ed occulta perdita di sangue. Le principali cause sono: il dislocamento della legatura sul funicolo spermatico e la lesione di un vaso epigastrico inferiore. La prima evenienza può essere evitata da una legatura propriamente annodata, con un ampio pezzo di funicolo spermatico distale ad essa, in modo da evitare un eventuale scivolamento. Maggior sicurezza può essere ottenuta mediante un punto transfisso sul funicolo spermatico. Le lesioni ai vasi epigastrici, invece, possono essere evitate con un'accurata dissezione del funicolo spermatico prossimale a livello dell'anello inguinale interno. Se al momento della scoperta della causa il sanguinamento si è arrestato, non è richiesto alcun trattamento specifico poiché l'ematoma si riassorbe generalmente col tempo.

SCOPO DEL LAVORO

La organ-sparing surgery è stata di recente proposta nella terapia delle neoformazioni del testicolo, tuttavia ancora non esiste un consenso unanime sulle sue indicazioni. Scopo del lavoro è di definire le indicazioni e i limiti della tumorectomia testicolare con un follow-up a lungo termine (2002-2012; 2-120 mesi, medio 60 mesi).

MATERIALI E METODI

Dal 2002 al 2012 sono stati osservati 92 casi di neoformazione testicolare. 48 di questi sono stati sottoposti a orchifuniclectomia, mentre i rimanenti 44 (età: 9-60 anni), oggetto del presente studio, a tumorectomia testicolare. 28 pz. sono giunti alla nostra osservazione per infertilità e 16 per reperto palpatorio/sintomatologia dolorosa. 8 pz erano monorchidi. All'ecografia presenza di nodulo/i ipoecogeno/i (34 casi) ed iperecogeno/i (10 casi), palpabile/i in 24 casi, delle dimensioni di 5-15 mm. In tutti i pazienti i markers tumorali erano negativi. 36 interventi sono stati eseguiti con tecnica microchirurgica (microscopio operatore o loops frontali) derivata dall'intervento di microtese per infertilità e 8 con tecnica tradizionale, asportando in blocco il nodulo testicolare. In 38 casi è stato eseguito l'esame istologico estemporaneo della lesione asportata.

RISULTATI

La diagnosi istologica definitiva è stata: in 15 leidygioma, in 4 iperplasia focale delle cellule del leydig, in 8 cisti dermoidi, in 4 sclerosi/fibrosi ialina, in 2 sertolioma, in 2 carcinoma embrionario, in 7 seminoma e in 2 tumore a cellule germinali misto. 8 pz con esame istologico estemporaneo deponente per neoplasia germinale sono stati sottoposti a contestuale orchifunicolectomia, tutti gli altri hanno conservato il testicolo. I 2 pz con carcinoma embrionario (monorchidi) sono stati sottoposti ad orchifunicolectomia e terapia sostitutiva a breve distanza di tempo dalla tumorectomia per rialzo dei markers tumorali. 2 pz con sclerosi ialina, dopo 6 e 7 anni hanno sviluppato un seminoma puro per il quale è stata effettuata orchifunicolectomia. Tutti gli altri pazienti con malattie benigne sono ad oggi (follow-up 2-120 mesi) liberi da recidiva. I noduli non palpabili di piccole dimensioni (inferiori a 1 cm) e diagnosticati nel work-up per infertilità/azoospermia sono per lo più risultati essere benigni.

DISCUSSIONE

Nonostante il tumore del testicolo rappresenti solamente l'1-2% di tutte le neoplasie maschili, è un'importante causa di morte per cancro nei giovani maschi, dai 15 ai 35 anni. In questa fascia di età, infatti, il tumore del testicolo costituisce l'11-13% di tutte le cause neoplastiche di decesso.

Inoltre, a fronte di una incidenza annua di 3 casi/100.000 abitanti fra la popolazione maschile italiana, con un picco nel range 15-35 anni, si sta osservando negli ultimi decenni un aumento di incidenza su scala mondiale, le cui cause rimangono per molti versi ancora sconosciute. Diversi autori ipotizzano che questo dato possa essere una diretta conseguenza dei migliorati algoritmi di diagnosi precoce, nei quali ha assunto una notevole importanza l'ecografia scrotale.

Il testicolo è sede di una complessa serie di neoplasie, raggruppabili in due grandi categorie: i tumori delle cellule germinali e i tumori non germinali, derivati dallo stroma o dai cordoni sessuali. I primi rappresentano il 95% dei tumori testicolari e, statisticamente, sono più frequentemente correlati a caratteristiche di malignità, come la maggiore aggressività e la rapida e diffusa disseminazione metastatica. I secondi, invece, sono generalmente benigni e, talora, producono ormoni sessuali, determinando delle sindromi endocrinologiche particolari.

Sulla base di questa evidenza statistica, e cioè che le neoplasie testicolari sono più frequentemente correlate a caratteristiche di malignità, si è ritenuto valido il seguente assioma: fatte rare eccezioni, tutte le masse solide all'interno del testicolo dovrebbero essere considerate maligne fino a prova contraria, e richiedono un intervento chirurgico di tipo radicale (orchifunicolectomia).

Come è facile intuire, tale atteggiamento ha portato spesso ad errori di sovrastima, inducendo ad intervenire in maniera radicale in pazienti che, data la benignità della lesione, avrebbero potuto beneficiare largamente di un trattamento di tipo conservativo. In questo contesto si inserisce la organ-sparing surgery, che è stata recentemente proposta come alternativa alla orchifuniculectomia standard nella terapia delle neoformazioni del testicolo. Già nel 1993 [Heidenreich A](#) et al. proposero tale tecnica per le neoplasie testicolari bilaterali e nel 2001 la applicarono anche per neoplasie in un singolo testicolo, nel 2005 G.M.Colpi e L.Camignani et al. hanno individuato in tale tecnica un valido approccio iniziale per le masse testicolari sospette. Recentemente J.Hallak et al.(Urology 2009) ha adottato la tecnica di tumorectomia testicolare in corso di microtese. Al riscontro di neoformazione testicolare incidentale, con l'ausilio dell'ecografia intraoperatoria e di un ago "arpionante" la neoplasia, ha escisso completamente il tessuto neoformato.

Tuttavia, ad oggi, non esiste ancora un consenso sulle sue indicazioni. Lo scopo del lavoro è stato quello di definire un nuovo algoritmo diagnostico-terapeutico per la gestione dei pazienti con neoformazioni testicolari per un diametro max 1,5 cm.

Dal 2002 al 2012 sono stati osservati 92 pazienti con neoformazione testicolare, 48 dei quali sono stati sottoposti a orchifunicolectomia immediata(fig.1), mentre i rimanenti 44 (età: 9-60 anni) sono stati sottoposti a tumorectomia testicolare. Di questi ultimi 44 (oggetto del presente studio), 8 erano monorchidi e 36 biorchidi. Per quanto riguarda il quadro di presentazione: 28 pazienti sono giunti alla nostra osservazione per infertilità e 16 per tumefazione e/o dolore testicolare. All'esame ecografico si sono evidenziati nodulo/i ipoecogeno/i in 34 casi

ed iperecogeno/i in 10 casi, palpabili in 24 casi e con dimensioni di 5-15 mm (media 7 mm). Gli esami di laboratorio hanno evidenziato la negatività dei markers tumorali in tutti i pazienti considerati.

36 interventi sono stati eseguiti con tecnica microchirurgica (microscopio operatore o loops frontali) mutuata dall'intervento di microtese per infertilità, e 8 con tecnica tradizionale, asportando in blocco il nodulo testicolare. Nello specifico, dopo incisione inguinale e clampaggio del funicolo, si è provveduto ad exteriorizzare il testicolo, sezionando il gubernaculum ed esercitando una delicata trazione sul funicolo stesso. A questo punto, si è provveduto a realizzare un'apertura bivalve del testicolo(fig.2) per il successivo isolamento della massa, che è stata escissa in toto(figg.3-4-5), per essere sottoposta ad esame istologico estemporaneo. In caso di responso istologico deponente per la benignità della lesione, si è provveduto alla chiusura dell'albuginea(fig.6), conservando il testicolo. Negli altri casi, invece, si è provveduto ad eseguire una orchifunicolectomia immediata, data la malignità della lesione. Inoltre, in tutti i 44 casi trattati con questo nuovo approccio, è stato eseguito un esame istologico definitivo, che ha confermato 33 lesioni benigne (15 leidygioma, 4 iperplasia focale delle cellule del Leydig, 8 cisti dermoidi, 4 sclerosi/fibrosi ialina, 2 sertolioma) e 11 lesioni maligne (2 carcinoma embrionario, 7 seminoma e 2 tumore a cellule germinali misto).

Gli 8 pazienti con esame istologico estemporaneo deponente per neoplasia germinale sono stati sottoposti a orchifunicolectomia immediata, mentre gli altri 36 hanno conservato il testicolo. Di questi ultimi, 32 sono ad oggi (follow-up 2-120 mesi, medio 60 mesi) liberi da recidiva. 2 pazienti con carcinoma embrionario, a cui era stato inizialmente risparmiato il testicolo in quanto monorchidi, sono stati

sottoposti ad orchifunicolectomia a breve distanza di tempo dalla tumorectomia per rialzo dei markers tumorali. Inoltre in 2 pz monorchidi per pregresso seminoma è stata eseguita la tumorectomia. In riferimento a questi ultimi, in un caso l'esame istologico definitivo è risultato un Leidygioma nell'altro un seminoma puro che abbiamo deciso di sottoporre a Radioterapia ma non ad orchifunicolectomia. Due pazienti con sclerosi ialina, invece, dopo 6 e 7 anni rispettivamente, hanno sviluppato un seminoma puro per il quale è stata effettuata una orchifunicolectomia e terapia sostitutiva.

I risultati del nostro lavoro indicano come in caso di lesioni testicolari inferiori ai 15 mm non palpabili, o palpabili in pazienti monorchidi o con lesioni bilaterali, sia consigliabile un approccio graduale conservativo, con iniziale tumorectomia testicolare ed esame istologico estemporaneo. In caso di lesione maligna si provvederà all'immediata orchifunicolectomia se il paziente è biorchide con testicolo controlaterale sano, oppure, se monorchide, alla conservazione del testicolo e alla terapia adiuvante (chemio o radio) con controllo dei markers nell'immediato post-operatorio.

Se, invece, l'esame istologico depone per la benignità della lesione, è necessario completare l'iter terapeutico con un esame istologico definitivo di conferma che, in caso di neoplasia maligna germinale, costituirà l'indicazione per una orchifuniculectomia in secondo tempo. Nell'evenienza in cui, invece, sia confermata una lesione benigna o un tumore stromale risulta indicato un atteggiamento di attenta sorveglianza (vedi algoritmo fig.7).

Infine, la nostra esperienza (follow-up 2-144 mesi, medio 60 mesi) sembra dimostrare come nei pazienti azoospermici con lesioni non palpabili di piccole dimensioni, riscontrati incidentalmente con

ecografia, o palpabili ma entro 1.5 cm di diametro, queste siano più frequentemente di natura benigna.

CONCLUSIONI

In caso di lesioni testicolari inferiori ai 15 mm non palpabili, o palpabili in pazienti monorchidi o con lesioni bilaterali, è consigliabile un approccio graduale conservativo con iniziale tumorectomia testicolare, esame istologico estemporaneo ed eventuale immediata orchifunicolectomia in caso di lesione maligna (se altro testicolo sano). La nostra esperienza supportata dalla revisione dei casi , con follow-up compreso tra 2 e 120 mesi e con follow-up medio di 60 mesi, sembra dimostrare che nei pazienti infertili con lesioni non palpabili di piccole dimensioni, riscontrati incidentalmente con ecografia, queste sono più frequentemente di natura benigna.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Giannarini G, Mogorovich A, Bardelli I, Manassero F, Selli C. Testis-sparing surgery for benign and malignant tumors: A critical analysis of the literature. *Indian J Urol.* 2008 Oct;24(4):467-74.
- 2) Weissbach L, Schaefer C. Organ-sparing surgery for testicular tumors. *Urologe A.* 2008 Nov;47(11):1430.
- 3) Hallak J, Cocuzza M, Sarkis AS, Athayde KS, Cerri GG, Srougi M. Organ-sparing microsurgical resection of incidental testicular tumors plus microdissection for sperm extraction and cryopreservation in azoospermic patients: surgical aspects and technical refinements. *Urology.* 2009 Apr;73(4):887-91
- 4) Ehrlich Y, Konichezky M, Yossepowitch O, Baniel J. Multifocality in testicular germ cell tumors. *J Urol.* 2009 Mar;181(3):1114-9
- 5) Suardi N, Strada E, Colombo R, Freschi M, Salonia A, Lania C, Cestari A, Carmignani L, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Leydig cell tumour of the testis: presentation, therapy, long-term follow-up and the role of organ-sparing surgery in a single-institution experience. *BJU Int.* 2009 Jan;103(2):197-200.
- 6) Leonhartsberger N, Gozzi C, Akkad T, Springer-Stoehr B, Bartsch G, Steiner H. Organ-sparing surgery does not lead to greater antisperm antibody levels than orchidectomy. *BJU Int.* 2007 Aug;100(2):371-4

- 7) Albers P. Management of stage I testis cancer. *Eur Urol.* 2007 Jan;51(1):34-43

- 8) Müller T, Gozzi C, Akkad T, Pallwein L, Bartsch G, Steiner H. Management of incidental impalpable intratesticular masses of $<$ or $=$ 5 mm in diameter. *BJU Int.* 2006 Nov;98(5):1001-4

- 9) Battaglia M, Ditunno P, Palazzo S, Bettocchi C, Selvaggio O, Garofalo L, Selvaggi FP. Bilateral tumors of the testis in 21-alpha hydroxylase deficiency without adrenal hyperplasia. *Urol Oncol.* 2005 May-Jun;23(3):178-80

- 10) Kliesch S. Diagnosis and primary treatment of testicular tumor. *Urologe A.* 2004 Dec;43(12):1494-9.

- 11) Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, Fossa SD, Skakkebaek NE, de Wit R, Fizazi K, Droz JP, Pizzocaro G, Daugaard G, de Mulder PH, Horwich A, Oliver T, Huddart R, Rosti G, Paz Ares L, Pont O, Hartmann JT, Aass N, Algaba F, Bamberg M, Bodrogi I, Bokemeyer C, Classen J, Clemm S, Culine S, de Wit M, Derigs HG, Dieckmann KP, Flashove M, Garcia del Muro X, Gerl A, Germa-Lluch JR, Hartmann M, Heidenreich A, Hoeltl W, Joffe J, Jones W, Kaiser G, Klepp O, Kliesch S, Kisbenedek L, Koehrmann KU, Kuczyk M, Laguna MP, Leiva O, Loy V, Mason MD, Mead GM, Mueller RP, Nicolai N, Oosterhof GO, Pottel T, Rick O, Schmidberger H, Sedlmayer F, Siegert W, Studer U, Tjulandin S, von der Maase H, Walz P, Weinknecht S, Weissbach L, Winter E, Wittekind C; European Germ Cell Cancer Consensus Group. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol.* 2004 Sep;15(9):1377-99.

- 12) Sheynkin YR, Sukkarieh T, Lipke M, Cohen HL, Schulsinger DA. Management of nonpalpable testicular tumors. Urology. 2004 Jun;63(6):1163-7

- 13) Saito M, Shimoda N, Terai Y, Akihama S, Inuma M, Mitsumori K, Ohyama C, Satoh S, Sato K, Habuchi T, Kato T. A case of organ sparing surgery for metachronous bilateral testicular tumor with maintaining testicular function. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 2004 Mar;95(3):621-5.

- 14) Yossepowitch O, Baniel J. [Role of organ-sparing surgery in germ cell tumors of the testis.](#) Urology. 2004 Mar;63(3):421-7.

- 15) Akman H, Ege G, Yildiz S, Cakiroglu G. Incidental bilateral leydig cell tumor of the testes. Urol Int. 2003;71(3):316-8.

- 16) Steiner H, Hörtl L, Maneschg C, Berger AP, Rogatsch H, Bartsch G, Hobisch A. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. Urology. 2003 Sep;62(3):508-13.

- 17) Nakai M, Suzuki Y, Kanamaru H, Yokoyama O. A case of bilateral testicular cancer treated with organ-sparing surgery Hinyokika Kyo. 2003 May;49(5):265-7.

- 18) Shafik A. Re: organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. J Urol. 2002 Sep;168(3):1111; author reply 1111-2.

- 19) Heidenreich A, Weissbach L, Hörtl W, Albers P, Kliesch S, Köhrmann KU, Dieckmann KP; German Testicular Cancer Study Group. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. J Urol. 2001 Dec;166(6):2161-5.

- 20) Masoudi JF, Van Arsdalen K, Rovner ES. Organ-sparing surgery for bilateral leydig cell tumor of the testis. Urology. 1999 Oct;54(4):744.
- 21) Kazem I, Danella JF. Organ preservation for the treatment of contralateral testicular seminoma. Radiother Oncol. 1999 Oct;53(1):45-7.
- 22) Heidenreich A, Moul JW, Srivastava S, Engelmann UH. Synchronous bilateral testicular tumour: nonseminomatous germ cell tumours and contralateral benign tumours. Scand J Urol Nephrol. 1997 Aug;31(4):389-92.
- 23) Heidenreich A, Hörtl W, Albrecht W, Pont J, Engelmann UH. Testis-preserving surgery in bilateral testicular germ cell tumours. Br J Urol. 1997 Feb;79(2):253-7
- 24) Heidenreich A, Zumbé J, Vorreuther R, Klotz T, Vietsch H, Engelmann UH. Testicular epidermoid cyst: orchiectomy or enucleation resection? Urologe A. 1996 Jan;35(1):1-5.
- 25) Heidenreich A, Bonfig R, Derschum W, von Vietsch H, Wilbert DM. A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. J Urol. 1995 Jan;153(1):10-3.
- 26) Heidenreich A, Stark L, Derschum W, von Vietsch HV. Organ saving therapy of bilateral testicular tumor] Urologe A. 1993 Jan;32(1):43-8.

ICONOGRAFIA



FIG 1(Orchifuniclectomia)

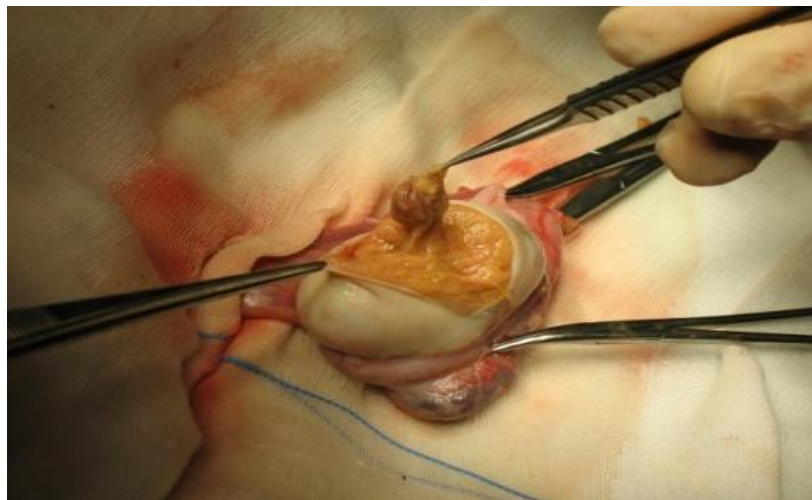


FIG 2 (Incisione bivalve dell'albuginea)

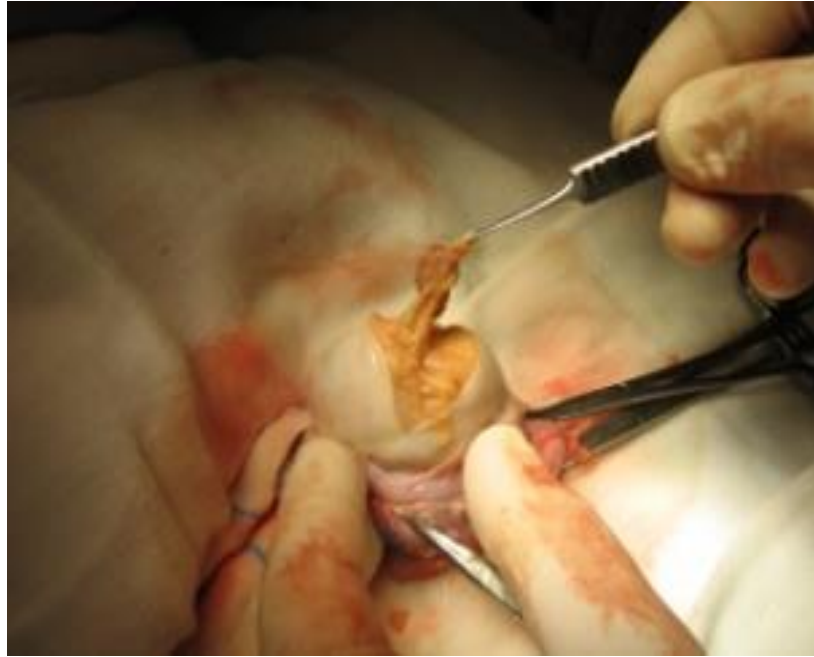


FIG 3 (Escissione del nodulo testicolare)



FIG 4 (Nodulo testicolare escisso in toto)



FIG 5 (Nodulo testicolare sezionato)

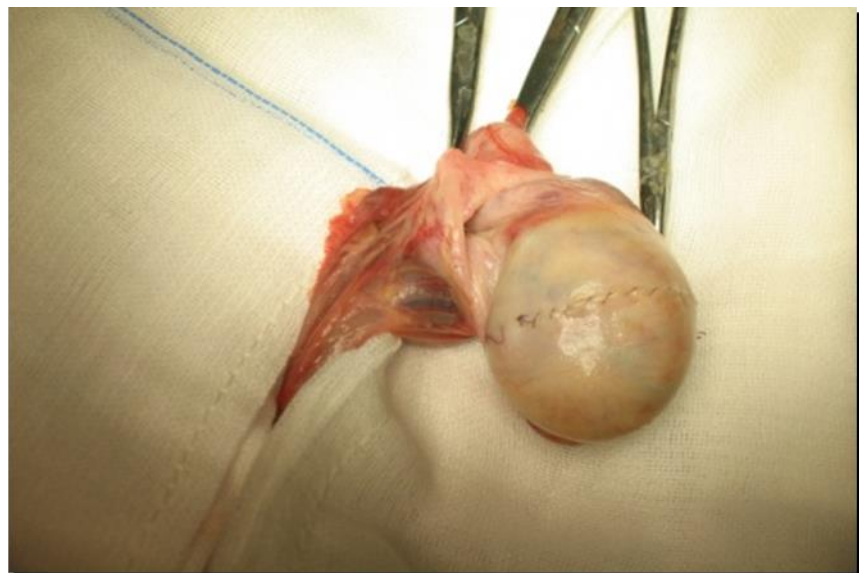


FIG 6 (Sutura dell'albuginea)



FIG 7 (Algoritmo)